

Ein Beitrag
zur
Kenntniss der Melanaemie.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doctorwürde
in der
Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,
welche
nebst beigefügten Thesen
mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät
der Universität Greifswald

a m 20. März 1875

öffentlich vertheidigen wird

Franz Benthau,

prakt. Arzt,

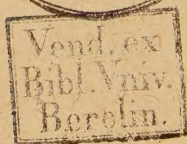
aus Westfalen,

Opponenten:

J. Evers, Drd. med.

F. Murdfield, cap

F. Salzmann, F.



Seinen

theuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Zu den Krankheiten, deren Kenntniss erst eine Errungenschaft der neuesten Zeit ist, gehört die Melanaemie. Schon Galen liess freilich die sogenannte schwarze Galle, welche ein wesentliches Element der humoralpathologischen Theorie bildet, als Nebenproduct der Zellenbereitung in der Milz sich anhäufen und von hieraus Verstopfungen der Gefässe, Anschoppungen der Eingeweide und schwere nervöse Störungen vermitteln. Doch war es erst Meckel, der im Jahre 1837 dem Wesen der Melanaemie näher trat und die schwarze Farbe der Organe von einer Pigmentanhäufung im Blute ableitete. Nach ihm ist auf diesem Gebiete Manches geleistet, und die Namen von Frerichs, Virchow, Heschl, Colin, Planer und Arnstein verdienen in der Litteratur der Melanaemie besonders hervorgehoben zu werden.

Eingehend ist die Melanaemie geschildert in der Monographie von Prof. Mosler (Ziemssen, Sammelwerk Bd. VIII, 2 pag. 182), der ich im Wesentlichen bei meiner Darstellung gefolgt bin.

Wiewohl die Ansichten der verschiedenen Forscher in machen Puncten auseinandergehen, so kommen doch alle darin überein, dass das Wesen der Melanaemie in einer Dissolution der rothen Blutkörperchen und in Folge dessen eines Freiwerdens des Blutfarbstoffs bestehe. So sagt Griesinger gradezu, dass die ausgebreitete Nekrose der rothen Blutkörperchen es sei, welche die Bildung von Pigment zur Folge habe. Was aber die Ursache dieses Prozesses ist, darüber ist bis jetzt noch Nichts Sicheres festgestellt. Da es nur die perniciosen Formen des Wechselfiebers sind, welche diese Krankheit hervorrufen, so glaubt man, dass bei diesen das Malaria-Gift von specifischer Wirkung auf die rothen Blutkörperchen sei. Damit ist aber keineswegs die eigentliche Ursache für die Bildung des Pigments gegeben. Näher schon rückt ihr Prof. Mosler, wenn er in seiner Monographie sagt: „Wahrscheinlich ist bei der Umwandlung des Blutroths in der Milz die saure Beschaffenheit des Milzsaftes nicht ohne Einfluss. Bei perniciosen Wechselfiebern mag die Zusammensetzung des Letzteren in hervorragender Weise geändert werden.“

Wie die Ursache für den Austritt des Blutfarbstoffs noch nicht hinreichend bekannt ist, so ist auch der Ort, wo die Umwandlung vor sich geht, noch nicht mit unumstösslicher Sicherheit festgestellt. Im Allgemeinen sieht man die Milz als das schuldige Organ an. Im Gegensatze zu dieser Ansicht möchte ich namentlich die Ansichten zweier Forscher hervorheben, nämlich die von Colin und Arnstein.

Colin sagt, bei den perniciosen Wechselfiebern kommt eine hochgradige Congestion nach den Organen zu Stande, in welchen sich später das Pigment findet; durch diese Congestion werden die Bestandtheile des Blutes aufgelöst und zersetzt und zwar in sehr rapider Weise; in Folge dessen kommt es zu Ablagerungen in den Organen von Blutfarbstoff. Arnstein dagegen sieht die ganze Blutbahn als das Gebiet an, in dem die rothen Blutkörperchen zerfallen. Nach ihm bleibt jedoch das Pigment nur für kurze Zeit frei im Blute, sondern wird schnell von den weissen Blutkörperchen aufgenommen. Diese stauen sich alsdann in den Organen, in welchen die Stromgeschwindigkeit eine sehr geringe ist. Arnstein unterscheidet deshalb zwischen Melanaemie und Melanose und nennt erstere den Zustand, in welchem der Zerfall der rothen Blutkörperchen vor sich geht, was nach ihm nur während des Fieberanfalls der Fall ist; als Melanose dagegen bezeichnet er den Zustand, in welchem Blutfarbstoff in den Organen abgelagert ist. Die Gründe, die er für seine Ansicht giebt, sind folgende:

1) hat er nach Intermittens Milzen beobachtet, welche der amyloiden Degeneration verfallen und nicht sehr reich an Pigment waren, während dagegen Leber und Knochenmark damit überfüllt sich zeigten;

2) weist er auf die Versuche hin von künstlicher Einführung körniger Substanzen, als Zinnober, in die Blutbahn, welche auch namentlich in Milz, Leber, Nieren und Knochenmark abgelagert werden.

Die Beweise jedoch, welche sich für die primäre

Bildung von Pigment in der Milz beibringen lassen, stehen den Arnstein'schen in keiner Weise nach, wenn sie dieselben nicht sogar übertreffen. Deshalb sollen sie in Kurzem angeführt werden. Einmal schon prädisponirt der feinere Bau der Milzpulpa für die Bildung von Pigment. Hier fliesst das aus den engeren Capillaren übertretende Blut langsamer, stagnirt an einzelnen Stellen vollständig, so dass Blutkörperchenconglomerate entstehen, welche sich nach und nach zu Pigment umsetzen. Schon im Normalzustande kommen in der Milz von Menschen und Thieren, besonders der nackten Amphibien, wie Eberth zuerst nachgewiesen hat, zellenartige Gebilde vor, welche Blutkörperchen- oder Pigmentmoleküle einschliessen. Aehnliche Bildungen finden sich zwar hie und da an andern Körperstellen, doch nirgends so regelmässig als in der Milz. Dann aber erfährt die Milz bei der Melanaemie fast immer und am meisten pathologische Veränderungen, und es ist bis jetzt nur ein von Frerich's citirter Fall bekannt, in welchem die Milz gar nicht, die Leber dagegen hochgradig erkrankt war. Diese Veränderungen sind in ausgesprochenen Fällen so enorm, dass die ganze Milzpulpa schiefergrau, selbst schwarz erscheint (*milza nera* der italienischen Wasserdistricte); die Grösse derselben hat dabei bedeutend zugenommen, ihre Consistenz ist derb und speckig, weicher dagegen, wenn noch kurz vorher ein Anfall stattgefunden hatte. Die Milz kann deshalb als der Ort angesehen werden, wo die Blutkörperchen ihre normale Zusammensetzung einbüssen, und das Pigment sich bildet.

Von der Milz aus gelangt dann der Blutfarbstoff, der nichts weiter ist, als metamorphosirtes, condensirtes und in Zersetzung begriffenes Haematin in die Blutbahn und wird nach längerem Bestande überall gefunden, wohin Blut gelangt; um deshalb das Pigment nachzuweisen, bedarf es keiner eingehenden und grossen Operation, sondern es genügt, einen Blutstropfen in der bekannten Weise aus dem Finger zu entnehmen; dennoch aber giebt es besondere Organe, in denen das Pigment sich mit Vorliebe niederlegt, und dies sind diejenigen, welche ein zwar ausgebreitetes, aber enges Capillarnetz haben.

An ihrer Spitze steht die Leber. Frerichs und Arnstein fanden die Leberläppchen fast nie mit Pigment erfüllt, dagegen fanden sie es in und neben den Lebergefässen gelagert und vor Allem den Verzweigungen des Pfortadersystems entlang gehend. Nach längerem Bestehen wird sodann das ganze Organ verändert, die Leber ist schiefbrig gefärbt, es kommt zu Bindegewebshyperplasieen, welche gleichmässig durch das ganze Organ sich vertheilen; noch später zu einer erheblichen Verdichtung mit Verkleinerung der einzelnen Acini, zu einer brettähnlichen Starrheit und Trockenheit der ganzen Substanz, kurz zu den Vorgängen, die das Bild der Leberinduration geben.

In den Lungen ist der Pigmentgehalt sehr verschieden; bald sind sie reichlich damit angefüllt, bald findet man gar keines oder doch nur sehr wenig in den Lungengefässen angehäuft.

Bevorzugt dagegen ist wieder das Gehirn, welches

in vielen Fällen sogar nach der Milz am meisten die Zeichen der Melanaemie darbietet. Es darf dies um so weniger Wunder nehmen, als auch hier die Anordnung der Gefäße eine eigenthümliche ist. Einmal nämlich treten sie, um mich des üblichen Ausdrucks zu bedienen, nackt in die Substanz des Nervensystems ein, dann aber liegen um die Gefäße noch die perivaskulären Räume His. Beide Momente müssen aber sowohl das Haftenbleiben der Pigmentschollen, als auch durch Zerreissung der Gefäße den Austritt des Blutfarbstoffs in das benachbarte Gewebe begünstigen. Schon Meckel fielen deshalb auch bei der Sektion die unzähligen, fohstichähnlichen Blutextravasate in der ganzen Gehirnsubstanz auf. Dennoch aber ist es keineswegs die ganze Totalität des Gehirns, in welcher der Blutfarbstoff deponirt wird, sondern mit besonderer Vorliebe wird die Gehirnrinde heimgesucht.

Nicht so selten zeigt sich auch eine stärkere Anhäufung von Pigment in den Nieren. Der doppelte Capillarkreislauf, den das Blut in der Corticalsubstanz derselben durchzumachen hat, begünstigt auch hier die Ablagerung von Blutfarbstoff, und namentlich zeigt sich aus dem erwähnten Grunde der Pigmentreichthum in der Rindensubstanz.

Füge ich endlich noch das Knochenmark als das Organ hinzu, in welchem sich bedeutende Mengen von Pigment finden, so wäre damit die Reihe der prädisponirenden Theile des menschlichen Körpers erschöpft; es ist namentlich Arnstein, der dem Marke seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt hat, und so liefert

er eine ausgezeichnete Zeichnung von dem Knochenmarke eines Sternum, in welchem sich beträchtliche Quantitäten von Blutfarbstoff finden. Dennoch bleiben bei sehr langem Bestande auch die übrigen Körperorgane nicht verschont; die Lymphdrüsen, namentlich die in der Nähe von Milz und Leber, die äussere Haut, die Schleimhäute, das Zellengewebe erhalten sämmtlich eine mehr oder minder graue Verfärbung.

Was die Symptome anbelangt, unter welchen die Melanaemie hervortritt, so können diese, wie es von den meisten Forschern geschehen ist, davon abgeleitet werden, dass die Pigmentschollen als Emboli wirken; es kommt deshalb zu Gefässzerreissungen hinter den verstopften Stellen, zu Blutung, Entzündung und Erweichung der Organe, kurz zu einem Ensemble anatomischer Erscheinungen, welche von den schwersten klinischen Erscheinungen begleitet sind. Dennoch aber ist zu bemerken, dass es auch Fälle giebt, die fast gar keine Symptome machen, und wo nur der Leichenbefund die im Leben bestandene Melanaemie aufdeckt. Auch sind die bevorzugten Organe nicht alle in gleicher Weise ergriffen, und daher kommt es, dass bald von Seiten dieses, bald von Seiten jenes Organs das Krankheitsbild in den Vordergrund tritt. Fast constant lässt sich dagegen die Milz als erkrankt nachweisen, und der Milztumor wird nur selten vermisst. Hand in Hand mit ihm geht zugleich die ausgesprochene Milzcachexie als Folge des Untergangs zahlloser rother Blutkörperchen in jenem Organ.

Die Erscheinungen von Seiten des Gehirns sind

zu sehr in die Augen fallend, als dass sie leicht übersehen würden. Für Melanaemie charakteristisch sind sie jedoch im Allgemeinen nicht. Bald sind es stille Delirien, die eine Verwechselung mit Typhus möglich machen, bald dagegen grosse Unruhe, Angst und Aufregung des Kranken; in andern Fällen hinwieder treten Krämpfe und Convulsionen auf, die später entweder einfach aufhören, oder von Lähmungen gefolgt sind, und endlich beobachtete Frerichs acht Fälle von Melanaemie, die mit schweren Hirnsymptomen einhergingen, welche während des Fieberparoxysmus ihre Höhe erreichten, in der Intermission entweder ganz nachliessen, oder doch nur in geringerem Grade vorhanden waren.

In einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Fällen wurden von Frerichs und Planer Anomalieen der Nierenthätigkeit beobachtet. Entweder war dieselbe ganz unterdrückt, oder es trat Albuminurie und Haematurie auf. v. Basch beobachtete einen Patienten, der nach lange andauernden, unregelmässigen Wechsel- fieberanfällen an eigenthümlichem Brennen in der Urethra, besonders in der fossa navicularis litt. Das Mikroskop wies in frisch gelassenem Urin neben Harnsäurekrystallen blasse Schollen nach, bald in Form von Zellen, bald in Form von Bruchstücken. Dieselben waren mit dunkelbraunem Pigment erfüllt.

Auch erschöpfende Darmblutungen, profuse Diarrhoeen und acute seröse Ergüsse in den Peritoneal-Sack wurden beobachtet. Frerichs macht besonders darauf aufmerksam, dass, wie er in drei Fällen sehr

ausgesprochen fand, diese Darmblutungen zuweilen deutlich einen intermittirenden Typus hatten; indem sie während des Anfalls exacerbirten, in der fieberfreien Zeit dagegen vollständig nachliessen, und dass sie ferner durch Darreichung von Chinin sistirt wurden, während sie jeder direct gegen die Blutung gerichteten Therapie Trotz boten. Das Krankheitsbild bei der Melanaemie ist deshalb ein vielgestaltiges, und nach dem Vorgange von Frerichs lassen sich sämtliche Fälle unter folgende Rubriken zusammenbringen:

- 1) Fälle mit vorwiegenden Hirnstörungen;
- 2) solche mit vorwiegender Betheiligung der Nieren,
- 3) solche mit vorwiegenden Störungen im Gastrointestinaltractus und den zu letzteren gehörenden Drüsen,
- 4) solche, bei welchen die örtlichen Störungen wenig hervorstechend sind, wo dagegen die Anaemie und Hydraemie, welche in Folge der Milzaffectio sich entwickeln, die wichtigsten Anomalieen bilden.

Die Frage, ob alle diese Erscheinungen allein durch die Pigmentschollen hervorgebracht werden, oder ob sie nicht direct von der Vergiftung des Blutes mit dem Malariamiasma abhängig gedacht werden müssen, lässt manchen begründeten Zweifel zu. Jedenfalls ist es auffallend, dass im Leben zuweilen keine Erscheinungen auftreten, ferner dass dieselben Erscheinungen, welche wir bei dieser Krankheit finden, auch bei anderen fieberhaften Krankheiten auftreten können, und

dass endlich eine intermittirende Verstopfung der Gefässe sonst nirgends gefunden wird, deren Deutung geradezu ganz unmöglich ist. Eine Entscheidung hier zu treffen ist bei dem heutigen Standpuncte unserer Wissenschaft ganz unmöglich.

In Folgendem soll nun ein Fall von Melanaemie nähere Erwähnung finden, der in der hiesigen Klinik längere Zeit beobachtet wurde. Das Material dazu nebst den von Herrn Prof. Mosler angestellten Untersuchungen, an deren Ausführung ich zum Theil mitbeschäftigt war, wurde mir gütigst von Herrn Prof. Mosler zur Veröffentlichung übergeben und fühle ich mich verpflichtet, Herrn Prof. Mosler dafür an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Franell, Fritz, 36 Jahre alt, Schiffszimmermann, ist früher immer gesund gewesen, bis er am 2. September 1873 in Wilmington, Nord-Carolina, in Gemeinschaft mit dem Steuermann seines Schiffes von einem heftigen Fieber plötzlich befallen worden ist, nachdem sie aus der ungemein sumpfigen Umgebung der Stadt Holz geholt hatten. Der Fieberanfall wurde von Erbrechen und Kopfschmerzen eingeleitet, alsdann folgte Schüttelfrost, hierauf grosse Hitze. Das Schweissstadium ist dagegen schon vom ersten Male ausgeblieben. Grosse Dosen Chinin sistirten die Anfälle während sechs Tagen, um während der darauf folgenden Seefahrt anfangs täglich, dann in grösseren oder kleineren Pausen wiederzukehren. Anfangs November landete er in Liverpool und wurde dort in einem Krankenhause behandelt. Auf der Fahrt nach Deutschland

kehrte das Fieber schon wieder, und zwar in quotidianen Typus, jedesmal mit heftigem Erbrechen beginnend. Dazu gesellte sich eine Erysipelas faciei, die ihn veranlasste, am 28. November 1874 in der hiesigen Klinik Aufnahme zu suchen. Am ersten Tage seines Aufenthalts wurde noch ein intensiver Frostanfall beobachtet, bei dem die Temperatur bis $39,8^{\circ}\text{C}$. stieg. Die Milz hatte von oben nach unten eine Ausdehnung von 9 Cm. und ragte vor die linea axillaris 10 cm. Während des Bestehens des Erysipels wurde kein neuer Frostanfall beobachtet. Auch in der nächsten Zeit, als die Hautaffection verschwunden war, kehrten die Anfälle zunächst nicht wieder, weshalb Patient am 10. December aus dem Krankenhause entlassen zu sein wünschte.

Einige Tage vor Weihnachten erfolgte abermals ein Recidiv. Die Anfälle kehrten unregelmässig, bald nach 2–3, einmal selbst erst nach 4 Tagen wieder. Im Ganzen betrug ihre Zahl bis zur Wiederaufnahme in die Klinik sieben. Letztere erfolgte am 6. Januar 1875, Nachmittags 3 Uhr, nachdem um 11 Uhr Vormittags ein sehr heftiger Anfall bestanden hatte. Dabei hatte das Froststadium sehr lange gedauert und war alsbald vom Schweisstadium gefolgt. Es bestanden noch sehr heftige Kopfschmerzen und grosse Mattigkeit und Abgeschlagenheit; dagegen war eine Temperaturerhöhung nicht mehr nachzuweisen.

7. Januar. Die Temperaturen wurden stündlich gemessen; Vormittags war dieselbe vollkommen normal.

Nachmittags	3 Uhr	38,0° C.
„	4 „	38,6° C.
„	5 „	39,0° C.
„	6 „	39,6° C.
„	7 „	40,4° C.
„	8 „	40,6° C.
„	9 „	40,0° C.
„	10 „	39,2° C.

Um 4 Uhr hatte das Froststadium begonnen, darauf folgte von 6 – 7 Uhr Hitze und von 9 Uhr mässiger Schweiss. Die Therapie bestand zunächst in der Darreichung einer Salzsäuremixtur.

Während des Anfalls betrug die Grösse der Milz von oben nach unten 10 cm. und ragte vor die linea axillaris 11 cm.

Eine während des Anfalls entnommene Blutprobe, welche mit Pacinischer Flüssigkeit gemischt wurde, zeigte zahlreiche Pigmentmoleküle und Pigmentschollen, von dunkelbrauner, selbst schwarzer Farbe; dieselben waren frei im Blute enthalten, niemals in weissen Blutkörperchen suspendirt.

8. Jan. Vollkommen fieberfreier Tag. Patient erhält heute folgende Medication:

R_x Olei Eucalypti globuli gtt. 100.
Piperini
Cerae albae āā 4,0
Radici Altheae 7,5.

Mf. Pil. Nr. 100. Consperge etc.

Patient erhält an diesem fieberfreien Tage um 11,

1, 3, 5 und 9 Uhr je 10 Pillen; daneben wurde ihm die Salzsäuremixtur weiter gereicht.

Bei der Blutuntersuchung wurde constatirt, dass die Zahl der Pigmentschollen nicht so zahlreich war, wie am Tage vorher.

9. Jan. Gestern Abend 11 Uhr stellte sich ein Frost ein, der bis 2 Uhr dauerte, ohne von Hitze und Schweiss gefolgt zu sein. An diesem Morgen verspürte Patient Kopfschmerzen, Uebelkeit und Schmerzen in der Magengegend. Das Fieber dauerte von Morgens 9 Uhr bis in die nächste Nacht. Die Temperaturen betrugen:

um 11 Uhr	39,0° C.
1 „	39,2° C.
4 „	39,4° C.
6 „	39,2° C.
8 „	39,6° C.
10 „	40,2° C.

Die Kopfschmerzen steigerten sich, Erbrechen erfolgte dreimal. Es zeigte sich, dass Patient die Pillen nicht vertragen konnte.

10. Jan. Patient hat während der Nacht geschlafen, die Magenschmerzen sind vollständig vorüber, den ganzen Tag über ist Patient fieberfrei. Bis jetzt hat derselbe 100 Pillen genommen. Dieselben werden wiederholt, und erhält Patient von nun an dreistündlich 5 Stück.

11. Jan. Gestern Abend begann ein neuer Anfall um 10 Uhr. Das Froststadium dauerte bis 1 Uhr. Darauf folgte Hitze, das Schweissstadium fehlte. An

diesem Tage dauerte das Fieber fort. Die Milz maass von oben nach unten 8,5 Cm. und ragte 9 Cm. vor die linea axillaris. Eine Untersuchung des Blutes zeigte ebenfalls zahlreiche Pigmentschollen, wie am 7. Jan.; eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen konnte dagegen nicht festgestellt werden. An den folgenden Tagen war Patient vollständig fieberfrei. Die an diesen Tagen vorgenommenen Blutuntersuchungen ergaben dieselben Resultate.

17. Januar. Es stellte sich trotz der fortgeleiteten Therapie ein Fieberanfall heute abermals ein; derselbe dauerte von Morgens 10 Uhr bis Abends 8 Uhr. Patient fühlte Hitze und grosse Abgeschlagenheit, dagegen ging ein eigentliches Froststadium dem Anfall nicht voraus. Die höchste Temperatur war Abends 5 Uhr 39,8° C.

18. Jan. Patient war den Tag über fieberfrei. Abends 6 Uhr trat ein Schüttelfrost ein, der bis um 9 Uhr dauerte. Die Temperatur war alsdann 40,0° C. Während der Nacht fühlte er bedeutende Hitze, heftigen Kopfschmerz, und konnte gar nicht schlafen.

19. Jan. Bestand das Fieber noch. Die Temperatur war nämlich des Morgens 7 Uhr 39,6° C.

Mittags 12 Uhr 39,8° C.

Abends 5 „ 39,6° C.

Dazu war des Nachmittags um 3 Uhr abermals ein heftiger Schüttelfrost gekommen, der mit Erbrechen seinen Anfang genommen hatte. Hitze und Schweiss dagegen waren nicht aufgetreten. Hieraus geht namentlich die Unregelmässigkeit der Fieberanfälle hervor,

gegen welche eine alsbaldige Hülfe durch das *Oleum Eucalypti globuli* und *Piperin* nicht geschafft wurde.

20. Jan. Den Tag über war Patient vollkommen fieberfrei, bis Abends um 6 Uhr wiederum Hitze und Kopfschmerzen erfolgten, welche die ganze Nacht hindurch anhielten. Am Morgen des 23. um 8 Uhr bestand noch eine Temperatur von $38,4^{\circ}\text{C}$., jedoch sank dieselbe bald zur Norm und erfolgte auch den ganzen Tag über keine Temperaturerhöhung.

Letzterer Verlauf zeigte sich auch noch in den folgenden Tagen. Die Milz mass in dieser Zeit von oben nach unten 9 Cm. und ragte 9 Cm. vor die *linea axillaris*. Die frühern Pillen wurden ausgesetzt, dagegen dem Patienten *Tinct. Piperis* und Blaud'sche Pillen verabreicht.

31. Jan. Heute um 4 Uhr Nachmittags erfolgte abermals eine Temperatursteigerung; das Thermometer zeigte $38,4^{\circ}\text{C}$. und Abends betrug die Temperatur $38,6^{\circ}\text{C}$. Das Fieber erklärt Patient selbst für keinen eigentlichen Anfall und ist er davon so wenig genirt, dass er zu essen vermag. Auch das Muskelzucken, das die frühern Anfälle characterisirte, ist nicht eingetreten. Abends 9 Uhr schläft Patient ein und ist am nächsten Tage ganz wohl. Patient gebraucht dreimal täglich die *Tinct. Piperis* weiter. Bis zum 4. Februar ist kein Anfall wiedergekehrt, deshalb wünscht Patient entlassen zu sein.

Wie der weitere Verlauf zeigte, war Patient durch die in der Klinik eingeleitete Behandlung noch keineswegs geheilt. Es waren die Anfälle nur minder intensiv

und seltener geworden. Patient hatte im Ganzen vom 6. bis 27. Jan. also innerhalb 21 Tagen 380 der oben erwähnten Pillen verbraucht, in denen 19 grm. Piperin nebst 380 Tropfen von *Oleum Eucalypti* enthalten waren. Ausserdem waren vom 20. Jan. bis 4. Febr. noch dreimal täglich 20 Tropfen der *Tinct. Piperini* verbraucht worden. Sehr auffällige Beschwerden waren nach diesen Mitteln nicht aufgetreten. Nur wenn die Pillen während des Anfalls gereicht worden waren, war danach Erbrechen eingetreten.

In der spätern Zeit bot Patient Gelegenheit, ihn zu beobachten, indem er sich zu wiederholten Malen in der hiesigen Klinik vorstellte. Diese Gelegenheit wurde benutzt, um die Fortdauer der Melanaemie zu constatiren. Zu Hause gebrauchte Patient die *Tinct. Piperis* gleichzeitig mit den Eisenpillen weiter fort. Eigentlich sollte er auch hier 3mal täglich 20 Tropfen davon einnehmen, indessen scheint der Gebrauch kein ganz regelmässiger gewesen zu sein. Zum ersten Male kehrte ein Fieberanfall am 14. Februar wieder. Derselbe dauerte 6 Stunden und folgten dabei Frost, Hitze und Schweiss regelmässig auf einander. Vier Tage später kam Patient wieder in die hiesige Klinik. Er war vollkommen fieberfrei und fühlte sich bereits kräftiger. Er hat sich bereits mit häuslichen Arbeiten beschäftigt und behauptet sich besser zu fühlen, wenn er sich im Freien bewege, als wenn er still sitze oder liege. Bei der vorgenommenen Auscultation waren wenig Gräusche vorhanden, die Herztöne zeigten sich unrein.

Die heute Vormittag unternommene Untersuchung des Blutes, wobei das Blut wiederum in Pacinischer Flüssigkeit aufgefangen wurde, ergab: die rothen Blutkörperchen normal, die weissen in sehr mässigem Grade vermehrt; freies Pigment wurde deutlich nachgewiesen in Gestalt von dunklen Schollen, die ebenfalls nicht in weissen Blutkörperchen enthalten waren; in einer Blutprobe auf demselben Objectträger wurden ungefähr 8 solcher Partikel aufgefunden.

Die Percussion der Milz ergab, dass der Milztumor grössere Dimensionen angenommen hatte, als während des Gebrauchs des Piperins und Olei Eucalypti. In der linea axillaris betrug nämlich die Ausdehnung desselben von oben nach unten 12 Cm. und ragte vor die linea axillaris 10 Cm. in den Bauchraum.

Es wurde nunmehr die percutane Faradisation des Milztumors vorgenommen, um einerseits zu bestimmen, ob eine Verkleinerung desselben danach erfolge, oder nicht; andererseits zu erfahren, ob ein vermehrter Import von Pigmentpartikelchen dadurch veranlasst würde, oder nicht. Die Bauchmuskeln zogen sich an der faradisirten Stelle auffallend zusammen. Nachdem die Electrisirung während 8 Minuten fortgesetzt war, wurde die Milz abermals genau percutirt, und ergab sich dabei, dass die Dimensionen derselben die gleichen geblieben waren; nur war der Milztumor mehr von vorn und unten nach hinten und oben in die Höhe gedrängt worden.

In den Blutproben, die unmittelbar nach dem Electriren der Milz am kleinen Finger der linken

Hand in der vorhin erwähnten Weise vorgenommen wurde, war eine Vermehrung des Pigments mit Bestimmtheit nicht nachzuweisen.

Am 20. Februar wurde die Electrisirung der Milz in gleicher Weise vorgenommen, und ganz dasselbe Resultat erhalten. Während der Faradisation wurde nun percutirt, und aufs Deutlichste nachgewiesen, dass mit Zunahme der Contraction der Bauchmuskeln der Milztumor nach aufwärts gedrängt wurde. Blutproben, vor und nach der Electrisirung entnommen, zeigten keine Differenz in der Anzahl der im Ganzen spärlich vorhandenen Pigmentschollen.

Trotzdem Patient in den letzten Tagen wenn auch nicht ganz regelmässig die Tinct. Piperini fortgebraucht hatte, stellten sich an 3 Tagen hintereinander, am 22, 23. und 24. Februar heftige Fieberanfälle wieder ein, die den ganzen Tag dauerten und ihn stark schwächten. Es ist dies ein neuer Beweis dafür, dass hier ein sehr maliciöser Fieberprocess vorliegt. Da, wie in der Krankengeschichte oben erwähnt ist, durch grosse Dosen Chinin für einige Zeit die Fieberanfälle unterdrückt worden waren, so liess sich Patient die ihm dort übermittelte Ordination aus eigenem Antriebe erneuern. Wiewohl ursprünglich beabsichtigt worden war, das Piperin noch längere Zeit fortgebrauchen zu lassen, um zu erfahren, ob es möglich sei, damit einen so intensiven Malariaprocess zu heilen, so wurde dieser Plan doch aufgegeben, und das neue Verfahren acceptirt, um nunmehr die Wirkung des Chinins mit der des Piperins vergleichen zu können.

Am 6. März stellte sich Patient wiederum in der Klinik vor. Sein Aussehen war ein besseres geworden, die Gesichtsfarbe röther, und die Kräfte hatten zugenommen. Der Milztumor war noch sehr deutlich nachweisbar, er schien sogar nach den letzten vor 10 Tagen stattgehabten intensiven Fieberprocessen wieder zugenommen zu haben. Die Milz maass nämlich, im Stehen percutirt von oben nach unten 14 Cm. und ragte vor die linea axillaris 7 Cm.

Patient erhielt sodann um 11 Uhr 25 Minuten 1,5 Chin. mur. gleichzeitig mit einer Salzsäuremixtur.

12 Uhr 45 Minuten maass die Milz von oben nach unten 10 Cm. und ragte 5,5 Cm. vor die linea axillaris.

Um 2 Uhr Nachmittags waren die Milzgrenzen dieselben, wie um 12 Uhr 45 Minuten.

Die Blutproben welche vor und nach der Darreichung des Chinin entnommen waren, schienen eine Vermehrung des Pigments zu ergeben nach der Einnahme des Chinin, und dürfte dieselbe möglicherweise mit der durch das Chinin in so deutlicher Weise hervorgebrachten Contraction des Milztumors in Verbindung zu bringen sein.

Am 10. März stellte sich Patient abermals vor, nachdem er bisher täglich zweimal ein Chininpulver genommen hatte. Der Milztumor, im Stehen percutirt, hatte eine Ausdehnung von oben nach unten von 11 Cm. und ragte vor die linea axillaris 7 Cm.

Auffällig war heute bei der Blutuntersuchung der sehr reiche Gehalt an grössern Pigmentschollen, während kleinere Pigmentkörner nur in geringer Zahl darin

gefunden wurden. Es schien nicht unwahrscheinlich, dass der stärkere Pigmentgehalt des Blutes mit dem Gebrauch des Chinin in Verbindung zu bringen sei. Es waren einzelne grosse Pigmentschollen darin vorhanden von cylindrischer Form, welche an das Lumen kleiner Gefässe erinnerten, von welchen sie Abdrücke darzustellen schienen. Ausserdem waren zahlreiche, hellere Fibringerinsel darin anwesend, in denen grössere und kleinere Pigmentmoleküle suspendirt waren. Daneben fanden sich grössere Zellen, deren Ursprung auf die Milz etwa zurückgeführt werden konnte. Auch war eine grössere Anzahl von weissen Blutkörperchen im Blute aufzufinden von auffallender Grösse, wie man sie in der Regel bei lienaler Leukaemie im Blute findet.

Der Kranke erhielt um 11 Uhr 30 Minuten 1 grm. Chin. mur.

Um 12 Uhr 20 Minuten maass die Milz von oben nach unten 8,5 Cm. Das vordere Milzende war nicht weiter zurückgetreten, hatte aber in seiner Ausdehnung von oben nach unten abgenommen, indem es vor der Darreichung des Chinin eine Ausdehnung von 8,5 Cm. und nachher 5,6 Cm. hatte. Eine Zunahme der Vermehrung des Pigments war unmittelbar nach der Darreichung des Chinin mit Bestimmtheit nicht nachzuweisen.

Der vorliegende Fall der manche interessante Beobachtung darbietet, kann von Neuem als Beweis dienen, dass es nur die perniciosen Formen des Wechselfiebers sind, welche die Melanaemie herbeiführen. Zugleich

hatte er den grade bei dieser Krankheit beobachteten unregelmässigen Verlauf. Als einfache Quotidiana ihren Anfang nehmend, steigerte sich die Krankheit so, dass ein klarer Typus kaum mehr erkannt werden konnte. Die einzelnen Stadien waren selten vollkommen ausgesprochen. Dieses verwirrte Bild stimmt vollständig überein mit den Erfahrungen, welche Frerichs in der schlesischen Intermittens-Endemie vom Jahre 1858 machte.

In den meisten Fällen, sagt er, war das Fieber ein intermittirendes, und zwar gewöhnlich eine Quotidiana und Tertiana duplex, seltener eine einfache Tertiana und am seltensten eine Quartana. In legitimer Form mit deutlich ausgeprägten Stadien trat das Fieber gewöhnlich nicht auf. Die Apyrexie war nur ausnahmsweise rein, meistens verlor sich die Temperaturerhöhung und die Pulzfrequenz nicht vollständig, nur die wiederholten Frostanfälle und die in ihrem Gefolge auftretende Verschlimmerung der Symptome deuteten den wahren Typus des Fiebers an. Nach 2 oder 3 unvollständigen Intermissionen, wobei der Paroxismus vorsetzte, war das Fieber meistens ein anhaltendes geworden. Zuweilen hatte es von vornher ein diesen Typus, und Kranke dieser Art wurden wiederholt mit der Diagnose des Typhus dem Hospital übergeben. Als allgemeine Regel stellte sich heraus, dass der intermittirende Typus des Fiebers um so deutlicher wurde, je intensiver örtliche, insbesondere cerebrale Symptome hervortraten. Die 3 Stadien der Intermittens traten selten klar hervor. Oft fehlte das

Froststadium, deutliche Krisen durch Haut und Harn wurden öfters vermisst. Zweimal kamen Paroxysmen von ungewöhnlicher Dauer 48 bis 60 Stunden vor. Die schweren Zufälle, welche diese Form von Intermittens gewöhnlich begleiteten, traten in der Regel gleichzeitig mit dem Fieber auf. Zuweilen entwickelten sich schon nach wenigen Stunden unbestimmten Unwohlseins schwere Hirnzufälle, welche in kurzer Frist tödteten, ohne dass ein deutlicher Fiebercharakter sich gezeigt hätte.

Auf der anderen Seite liefert uns der vorhin citirte Fall interessante Aufschlüsse durch die Blutuntersuchungen, zumal die dabei gemachten Beobachtungen von den Arnstein'schen Erfahrungen abweichen. Wenn wir die sich hierauf beziehenden Sätze in Kurzem resumiren, so können folgende als sicher hingestellt werden:

1) Während des Anfalles und unmittelbar nach dem Anfall ist die Menge des Pigments im Blute eine bedeutendere, als in der fieberfreien Zeit.

2) Sowohl die Pigmentmoleküle, wie auch die Pigmentschollen sind sowohl während des Anfalls, als auch in der fieberfreien Zeit im Blute vorhanden. Sie sind frei in der Blutflüssigkeit suspendirt und namentlich nicht in den weissen Blutkörperchen eingeschlossen.

3) Die Form des Pigments ist sehr verschieden; das kleinere ist rund, das grössere spindelförmig, cylindrisch, selbst vielkantig. Die

begrenzenden Flächen manchmal unregelmässig erhaben und vertieft, meistens glatt, die Farbe desselben in der Regel schwarz, oft rothbraun.

4) Nach der percutanen Electrisirung der Milz wurde eine Vermehrung des Pigments nicht mit unumstösslicher Sicherheit nachgewiesen.

Im Anschluss an diesen Fall wurden neuerdings wieder von Prof. Mosler zwei Infusions-Versuche von Pigment an Hunden angestellt, um das Verhalten der Milz gegen die Farbstofftheile zu erproben, die hier kurz mitgetheilt werden sollen:

Am 8. Februar 4 Uhr 35 Minuten wurden einem grossen Hunde 80 Ccm. eines mässig gesättigten Gemenges von Wasser mit Zinnober in die Vena jugular. ext. sinistra infundirt. Um 5 Uhr sind die Zinnoberpartikelchen in einer Blutprobe, die aus dem Ohrlappen entnommen wurden, noch ziemlich zahlreich anzutreffen. Am 9 Februar Morgens 10 Uhr konnten im Blute keine Zinnobertheile mehr vorgefunden werden.

Am 10. Febr. Abends 5 Uhr 40 Minuten wird die Milz des Hundes aus der Bauchhöhle hervorgezogen und aus einer Milzvene 1 grm. Blut aufgesogen und mit Pacinischer Flüssigkeit gemischt. Darauf wurde die Milz faradisirt und zwar so lange bis ihre Oberfläche granulirt erschien, ihre Ränder etwas gezackt und die Consistenz deutlich fester geworden war. Als dann wurde aus mehreren Milzvenen wiederum Blut in Pacinischer Flüssigkeit aufgefangen, und schliesslich die Milz extirpirt. Es floss kein Blut mehr aus dem Hilus ab. Nun wurde das Thier durch einen Stich in

das verlängerte Mark getödtet. Bei der Untersuchung des vor und nach der Faradisation aus den Milzvenen aufgefangenen Blutes ergab sich, dass weder in dem einen noch in dem andern Falle Zinnober im Blutkreislauf vorhanden war; trotzdem möglichst viele Präparate von den in Pacinischer Flüssigkeit aufgefangenen Blutproben gemacht wurden. Dagegen wurden in der Milz selbst ausserordentlich viele, meist kleine Pigmentpartikel angetroffen. In den Lungen war ebenfalls reichlich Pigment vorhanden, weniger dagegen in der Leber.

Am 10. Febr. wurden einem kleinen Hunde 100 Ccm. angeriebener Tusche in die vena jugul. ext. dextr. infundirt. Am 13. Abends 5 Uhr 30 Minuten wurde dem Hunde sodann die Milz freigelegt und aus einer Milzvene eine Blutprobe in Pacinischer Flüssigkeit aufgefangen. Alsdann wurde die Milz faradisirt, Blutproben wiederum entnommen, alsdann exstirpirt und die Bauchwunde vernäht. In der Milz fanden sich sehr reiche Tuschekörner, weniger in den übrigen Organen. In den Blutproben dagegen war keine Tusche aufzufinden.

Es zeigten also diese beiden Versuche, dass das Pigment mit Vorliebe sich in der Milz deponirt, und dass es nicht möglich ist, durch starke, vermittelst Faradisation bewirkte, Contraction des Organes das Pigment wider in den Kreislauf zurückzuführen.

Lebenslauf.

Ich, Franz Benthaus, geboren am 22. October 1848 zu Lippstadt in Westphalen, Sohn des Theodor Benthaus und der Sophie geb. Marke, katholischer Confession, wurde im Herbst 1862 in die Quarta des Gymnasiums zu Münster aufgenommen, und von dort im August 1869 mit dem Zeugniss der Reife entlassen. Den Winter des Jahres 1869—70 verlebte ich bei meinen Verwandten in Galveston, Texas. Von dort im Frühjahr zurückgekehrt, bezog ich die Universität Greifswald und wurde unter dem Rectorate des Herrn Geh. Med. Rath Prof. Dr. Pernice immatrikulirt und unter dem Dekanate des Herrn Prof. Dr. Mosler in das Album der medicinischen Fakultät eingetragen. Beim Ausbruch des Krieges trat ich im Juli als Einjährig-Freiwilliger beim 13. Infanterie-Regimente ein, machte darauf die Belagerung von Metz und den Feldzug gegen Bourbaki mit.

Am 25. April 1871 aus dem Militärdienste beurlaubt und nach Greifswald zurückgekehrt, bestand ich hier am 3. März 1873 das Tentamen physicum. Am 26. November 1874 begann ich die ärztliche Staatsprüfung und vollendete dieselbe am 19. Februar d. J. Am 6. März absolvirte ich das Examen rigorosum. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren:

Prof. Arndt: Encyclopädie und Methodologie Psychiatrie.

Prof. Budge: Gesammte Anatomie, Anatomie der Sinnesorgane, Mikroskopischer Cursus, Präparirübungen.

Prof. Eichstedt: Krankheiten der Haut und Syphilis.

Prof. v. Feilitzsch: Experimentalphysik, Wärmelehre, Meteorologie und physikalische Geographie.

Prof. Grohe: Allgemeine Pathologie und Therapie, specielle pathologische Anatomie, Geschwülste, parasitische Krankheiten beim Menschen.

Prof. Hueter: Allgemeine Chirurgie, Operationslehre, Operationen an den Extremitäten, chirurgische Klinik und Poliklinik, Operationscursus.

Dr. Hänisch: Krankheiten des Larynx mit laryngoskopischen Uebungen, klinische Uebungen.

Dr. Krabler: Physikalische Diagnostik.

Prof. Landois: Osteologie und Chondrologie, vergleichende Anatomie, Zeugungslehre, Histologie und mikroskopische Uebungen, das Mikroskop und die mikroskopische Technik, Physiologie der Sinnesorgane, Experimentalphysiologie, Physiologische Uebungen.

Prof. Limpricht: Chemie, chemisches Practicum.

Prof. Mosler: Specielle Pathologie und Therapie, Physikalische Diagnostik, Nierenkrankheiten, medicinische Klinik und Poliklinik.

Prof. Münter: Allgemeine Botanik, botanische Excursionen, medicinische Botanik, Naturgeschichte der Säugethiere, medicinische Zoologie.

Prof. Pernice: Theorie der Geburtshülfe, Krankheiten der Neugeborenen, geburtshülffliche Klinik und Poliklinik.

Prof. Häckermann: Gerichtliche Medicin, öffentliche Gesundheitspflege und Medicinalpolizei.

Prof. Schirmer: Augenheilkunde, Refractions- und Accommodationsstörungen, Augenklinik, Cursus der Augenoperationen, Ophthalmoskopische Uebungen

Prof. Sommer: Lage der Eingeweide.

Prof. Vogt: Chirurgische Anatomie, chirurgische Verbandlehre.

Verfasser benutzt die Gelegenheit, allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern seinen Dank auszusprechen, insbesondere Herrn Prof. Mosler, der ihm die Ehre ertheilte, die Unterarztstelle an der hiesigen medicinischen Poliklinik vom März bis October zu bekleiden.

T h e s e n.

I.

Der Ursprung der Melanaemie ist auf die Milz
zurückzuführen.

II.

Der Blutegel ist ein Heilmittel von sehr zweifelhaftem
Werthe.

III.

Schwangerschaft in den ersten Monaten lässt sich nicht
mit Sicherheit erkennen.
